



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 196 17 185 A 1**

⑤① Int. Cl.<sup>6</sup>:  
**A 23 K 1/16**  
A 23 K 1/18  
A 61 K 33/30  
A 61 K 33/34

②① Aktenzeichen: 196 17 185.7  
②② Anmeldetag: 29. 4. 96  
④③ Offenlegungstag: 30. 10. 97

DE 196 17 185 A 1

⑦① Anmelder:  
Mühle Ebert Dielheim GmbH, 69234 Dielheim, DE

⑦④ Vertreter:  
Kinzebach und Kollegen, 81679 München

⑦② Erfinder:  
Erfinder wird später genannt werden

⑤④ Futtermittel oder Arzneimittel zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und/oder Prävention oder Behandlung von ekzematischen Erkrankungen von Pferden

⑤⑦ Die vorliegende Erfindung betrifft ein Futtermittel oder Arzneimittel für Pferde, das wenigstens ein essentielles Spurenmetall in bioaktiver Form umfaßt. Das Mittel ist zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und/oder zur Prävention oder Behandlung von ekzematischen Erkrankungen von Tieren brauchbar.

DE 196 17 185 A 1

Die vorliegende Erfindung betrifft Futtermittel oder Arzneimittel zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und/oder zur Prävention oder Behandlung von ekzematösen Erkrankungen von Pferden in bioaktiver Form zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und/oder zur Prävention oder Behandlung von ekzematösen Erkrankungen von Tieren.

Es ist eine allgemein anerkannte Tatsache, daß eine ausgeglichene Ernährung eine wesentliche Voraussetzung für Gesundheit, Leistungsfähigkeit, Fruchtbarkeit und Langlebigkeit eines Tieres ist. Ein Mangel oder Überschuß an Energie oder Nährstoffen kann zu ernährungsbedingten Krankheiten und Störungen führen, deren Diagnose als solche in der Praxis häufig Probleme bereitet. So ist beispielsweise bekannt, daß Zink für die Funktion zahlreicher Enzyme ein essentielles Element darstellt. Da einige dieser Enzyme auch bei der Keratogenese beteiligt sind, kommt es bei einem Zinkmangel, beispielsweise beim Pferd, zu einer Reihe von Hauterkrankungen und/oder -störungen, wie Parakeratosen, Haarausfall, Schuppenbildung, schlechter Wundheilung und zur Infektionsdisposition. Derartige Zusammenhänge werden in der Regel durch experimentelle Untersuchungen erkannt, bei denen ein künstlicher Mangel an einer bestimmten Nährstoffkomponente erzeugt wird. Soll allerdings eine bestimmte Krankheit oder Störung, die unter den Bedingungen der üblichen Tierhaltung aufgetreten ist, auf ernährungsbedingte Ursachen zurückgeführt werden, bieten sich dem Tierhalter oder Arzt nur beschränkte Möglichkeiten. Die Ermittlung der Energie- und Nährstoffversorgung anhand der Zusammensetzung und Menge des aufgenommenen Futters ist mit großen Unsicherheiten behaftet und selbst Untersuchungen von Substraten, die direkt am Tier gewonnen werden (Blut, Harn) und zum Teil bessere Aussagen liefern, versagen in vielen Fällen. So ist beispielsweise in H. Meyer, Pferdefütterung, 3. Auflage, Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin, Wien, Seite 147 (1996), beschrieben, daß die Plasmawerte für Zink und Kupfer nur bei extremem und längerfristigem Mangel Hinweise auf die Versorgungslage liefern. Eine ähnliche Aussage ist dem Beitrag von H. Meyer, in Tierärztliche Praxis 12, 493—498 (1984) zu entnehmen, nämlich daß zur Überprüfung des Zinkversorgungsstatus der Plasmazinkspiegel nur begrenzt eingesetzt werden kann.

Als Folge der vorstehend geschilderten Probleme beobachtet man bei den Behandlungsversuchen derartiger Krankheiten und Störungen oftmals eine ausgeprägte Polypragmasie (Ausprobieren vieler Behandlungsmethoden oder Arzneien). Beispielsweise wird in A. Strothmann-Lüerssen, Das Islandpferd Nr. 46, 7/8, 1995, Seite 22 bis 23, beschrieben, daß für die bei vielen Pferderassen diagnostizierte allergische Dermatitis (Sommerkekzem) derzeit keine zufriedenstellenden Therapiemöglichkeiten bestehen.

Das Sommerkekzem ist das Endstadium eines krankhaften Erscheinungsbildes, das folgende Elemente umfassen kann: glanzloses struppiges Fell, reduzierte Leistungsbereitschaft, im Frühjahr und Herbst starker Juckreiz, starke Haarverluste in Schweif und Mähne, Überempfindlichkeit gegenüber Insekten, teilweise Farbverlust und hellere Färbung des Fells, blanke Stellen an den Flanken, auf der Kruppe und an der Bauchnaht, die eventuell blutig gescheuert oder getreten sind. Im Endstadium imponiert das klassische Bild des Sommerkekzemes.

Eine Behandlung dieser Symptome erwies sich in der Vergangenheit oft als schwierig. Es wurden zumeist lokale Behandlungen der betroffenen Haut vorgenommen, beispielsweise mit einer Salicylölzubereitung, wie in D. Haßbacher, Der praktische Tierarzt, 10/1991, Seite 856—858, beschrieben ist.

Zur Vermeidung des Sommerkekzems bei Pferden hat es bisher ebenfalls keine zuverlässigen Anhaltspunkte gegeben. Der Einsatz von Repellentien bot keinen ausreichenden Schutz und Untersuchungen des Stoffwechsels ließen keine eindeutigen Rückschlüsse zu. In dem letztgenannten Beitrag von Haßbacher wird sogar ausdrücklich darauf verwiesen, daß ein Vitamin- und/oder Mineralstoffmangel sich nicht als Ursache des Sommerkekzems beim Pferd erwiesen habe.

Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Mittel zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und/oder zur Prävention oder Behandlung von ekzematösen Erkrankungen von Pferden bereitzustellen.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß diese Aufgabe gelöst wird, wenn man dem Futter wenigstens ein essentielles Spurenmetall in bioaktiver Form zusetzt.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Tierfuttermittel oder ein Tierarzneimittel, insbesondere für Pferde, welches mindestens ein essentielles Spurenelement in bioaktiver Form umfaßt. Die Spurenelemente sind vorzugsweise in einer üblichen Futtergrundlage enthalten.

Essentielle Spurenmetalle sind beispielsweise Fe, Mg, Co, Cr, Sn, B, Si, Mn, Ni etc. Vorzugsweise handelt es sich jedoch um Kupfer und/oder Zink und/oder Selen.

Unter Spurenmetall in bioaktiver Form versteht man jede Einbindung der Metalle in einen Träger, so daß die orale Aufnahme durch den Organismus begünstigt wird. Erfindungsgemäß geeignet sind Materialien biologischen Ursprungs, welche die oben genannten Elemente enthalten, z. B. in koordinativ (Zink, Kupfer) oder kovalent (Selen) gebundener Form. Dazu zählen Proteine, Peptide, Aminosäuren, Zucker, insbesondere Lactose, Zuckeralkohole, wie Mannit oder Sorbit, Nukleinsäuren oder auch Lipide. Desweiteren eignen sich Hydroxycarbonsäuren, beispielsweise Milchsäure, oder synthetische Verbindungen, die in der Lage sind, die genannten Elemente zu binden, beispielsweise Ethylendiamintetraessigsäure.

Vorzugsweise handelt es sich um Zellbestandteile, die einen erhöhten Gehalt an einem oder mehreren der erwähnten Elemente aufweisen. Hierzu eignen sich beispielsweise Zellen, die zuvor durch die Wahl von geeigneten Nährmedien eine Anreicherung der erfindungsgemäß geeigneten Elemente erfahren haben. Insbesondere eignen sich Extrakte von Strukturen oder Teilstrukturen derartiger Zellen, welche die erfindungsgemäßen Elemente enthalten.

In einer bevorzugten Ausführungsform verwendet man Hefen- oder Algenextrakte, z. B. Selenhefe zur selektiven Bereitstellung von bioaktivem Selen.

Die vorstehend beschriebenen Materialien sowie deren Herstellungsverfahren sind dem Fachmann bekannt. Die Materialien sind teilweise im Handel erhältlich, wie beispielsweise das von der Firma Envirotec vertriebene Enviro Spurenelemente oder die von der Firma Alltech gehandelten Produkte Bioplex®-Zink, Bioplex®-Kupfer oder All-Selen.

Die erfindungsgemäßen Mittel können zusätzlich zu den oben genannten Spurenmetallen andere übliche

Spurenelemente, wie Jod oder Fluor und Vitamine, wie Vitamin A, D, E, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, Biotin,  $\beta$ -Karotin, Pantothenat, Folsäure oder Nikotinsäure, und Alginat enthalten.

Die erfindungsgemäß geeigneten Spurenmetalle, Spurenelemente und Vitamine können in ernährungstechnisch akzeptabler Kombination mit herkömmlichen Futterbestandteilen eingesetzt werden. Hierzu zählen beispielsweise Körner, ganz oder gemahlen, wie Gerste, Weizen, Sorkum, Mais, Reis, Hafer und Roggen; pflanzliche Zusatzprodukte, wie Weizenfutter (Weizenkeime), dunkle Maiskörner, dunkle Gerstenkörner, Biertreber, Malzkeime (austreibende Getreidespitzen von der Bierindustrie), Maiskeime, Mittelmehl und Haferfutter; verschiedene Kleien, wie Weizenkleie oder Haferschälkleie; Rückstände von Ölsamen, wie Raps, Sojabohnen, Erdnuß, Palmkern, Sonnenblumen, Leinsamen und Baumwollsaamen; Öle und Fette pflanzlicher und tierischer Herkunft; beliebig gemischte Produkte von Pflanzen und Tieren, die herkömmlicherweise bei der Futterherstellung verwendet werden, wie Ackerbohnen, Akererbsen, Tapioka, Zuckerrübenmark, Kartoffelschlempe, Stroh, Zuckerrübenmelasse, Einzellenprotein, Fischfuttermehl, Mehl aus Mollusken, Aminosäuren, Bierhefe, getrocknetes Bergheu, Obstessig, Kräuter, Knoblauch, Gemüse, Gewürze und weitere Mineralzusätze wie Calciumcarbonat oder Magnesium-Phosphor-Vormischungen.

Das erfindungsgemäße Mittel kann als Grundfutter oder als Futterzulage (Futterzusatz) neben dem Grundfutter zur Anwendung kommen. Es eignen sich die herkömmlich verwendeten Darreichungsformen, beispielsweise als lose Mischung der verschiedenen Bestandteile in gemahlener oder nicht gemahlener Form, als Flocken oder Körner.

Vorzugsweise kommt das erfindungsgemäße Mittel in Form von Pellets zur Anwendung. Dazu werden die natürlichen Ausgangsprodukte in einem besonderen Mahlverfahren schonend zerkleinert. Die Pelletierung erfolgt bei Körpertemperatur und unter mäßigem Druck. Die Pellets weisen deshalb eine deutliche Grobstruktur auf, die den Kau- und Einspeichelungsvorgang beim Fressen fördert und eine physiologisch sinnvolle, sukzessive Verdauung der Futterinhalte gewährleistet. In dieser Form kann das erfindungsgemäße Mittel beispielsweise als Pferdezusatzfutter zu Heu und Stroh verwendet werden. Es enthält im allgemeinen 5 bis 500 mg/kg Kupfer, 5 bis 1000 mg/kg Zink und 0 bis 50 mg/kg Selen.

Alternativ kommt das erfindungsgemäße Mittel als Konzentrat zur Anwendung, welches einen erhöhten Gehalt an einem oder mehrerer der Spurenmetalle, insbesondere Kupfer, Zink oder Selen, in bioaktiver Form umfaßt. Vorzugsweise umfaßt ein solches Konzentrat nur eines dieser drei Elemente in angereicherter Form, während die anderen Bestandteile in niedrigerer, z. B. der oben angegebenen Konzentration vorliegen. Unter Konzentrat im weitesten Sinne versteht man auch die reinen kupfer-, zink- oder selenhaltigen Materialien in bioaktiver Form, die allein oder in Kombination als Futterzusatz zur Anwendung kommen können. In einem Konzentrat sind für den hochkonzentrierten Bestandteil im allgemeinen folgende Mengen vorgesehen: 0,1 bis 150 g/kg Zink, 0,05 bis 100 g/kg Kupfer und 0,001 bis 1 g/kg Selen (jeweils pro kg Konzentrat).

Insbesondere bei den höher dosierten Produkten kann es von Vorteil sein, den Geschmack der bioaktiven Materialien zu überdecken. Dies gelingt beispielsweise

durch Zusatz von Bier.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist auch die Verwendung der erwähnten Spurenmetalle in bioaktiver Form zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und/oder zur Prävention oder Behandlung von ekzematösen Erkrankungen von Tieren, insbesondere Pferden. Vorzugsweise verwendet man die oben genannten Elemente zur Prävention oder Behandlung des Sommerkzems bei Pferden, insbesondere Islandpferden.

Die Symptome einer derartigen ekzematösen Erkrankung lassen sich durch die Verwendung des erfindungsgemäßen Mittels insbesondere als Futtermittelzusatzes lindern und schließlich vollständig beseitigen. Desweiteren kann durch eine präventive Anwendung der erfindungsgemäßen Mittel des Auftreten dieser Symptome verhindert werden.

Die zu verabreichenden Mengen an Spurenmetall, insbesondere Kupfer, Zink und/oder Selen in bioaktiver Form hängen vom Verwendungszweck ab. In erster Linie bestimmt die Tierart und das Erscheinungsbild des Tieres, insbesondere sein Gesundheitszustand, die Dosierung. Allgemein kann gesagt werden, daß bei dem Auftreten schwerer Symptome, wie bei einer fortgeschrittenen Erkrankung, die Dosierung vergleichsweise höher gewählt werden wird, als zur Prävention. Es kann weiterhin von Vorteil sein, die Behandlung eines fortgeschrittenen Krankheitsbildes mit einer höheren Dosierung zu beginnen, welche dann nach Linderung der Symptome wieder verringert wird.

Stellt man bei einer Blutuntersuchung einen Mangel eines oder mehrerer der Elemente Zink, Kupfer oder Selen fest, kann zur Beseitigung dieses Mangels ein erfindungsgemäßes Ergänzungsfuttermittel zur Anwendung kommen, welches das jeweilige biologisch aktivierte Spurenmetall in höherer Dosierung enthält.

Die erfindungsgemäßen Futtermittel werden, beispielsweise für die Anwendung beim Pferd und insbesondere bei Islandpferden, im allgemeinen in einer Menge verfüttert, die ausreicht, um 20 bis 4000 mg Zink, vorzugsweise 100 bis 1200 mg Zink, 10 bis 1000 mg Kupfer, vorzugsweise 50 bis 300 mg Kupfer, und 0 bis 10 mg Selen, vorzugsweise 0,5 bis 3 mg Selen, dem Tier pro Tag zur Verfügung stellt. In besonderen Fällen können auch höhere Dosierungen eines oder mehrerer dieser Elemente geeignet sein.

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die Erfindung ohne sie zu begrenzen:

#### BEISPIEL 1

##### Futtermittel für Pferde

Man verwendet eine Futtermittelvormischung, welche verschiedene Getreideprodukte und andere vollwertige Naturprodukte, wie: Mais-, oder Weizenkeime, Leinsamen, Sonnenblumenkerne, Malz oder Bierhefe enthält. Zur Verdauungsförderung und -unterstützung können auch verschiedene Kleien, Obstessig und Heilerde zugemischt werden. Das Calcium-/Phosphor-Verhältnis kann durch die Zugabe von Calciumcarbonat und/oder Magnesium-Phosphor-Vormischungen auf einen gewünschten Wert, beispielsweise 3/1 eingestellt werden. Zur Verbesserung der Proteinqualität können auch Aminosäurevormischungen zugesetzt werden.

Zu dieser Futtermittelvormischung gibt man dann verschiedene Vitamine, die ebenfalls als Vormischung vorliegen können.

Spurenelemente, wie Eisen, Mangan und Kobalt, wer-

den als Mineralsalze zugemischt.

In einem letzten Schritt wird die so erhaltene Mischung mit den Elementen Zink, Kupfer und Selen in bioaktiver Form angereichert. Dazu werden ein oder mehrere Metall-Proteinkomplexe (Bioplex®-Zink, Bioplex®-Kupfer) und selenhaltige getrocknete Hefekulturen (All-Selen) in solcher Menge zugemischt, daß ein Kilogramm des erhaltenen Futtermittels 500 mg Zink, 150 mg Kupfer und 1,5 mg Selen enthält.

Dieses Pferdefuttermittel kann zur Prävention bzw. Behandlung leichter Symptome als Ergänzungsfutter zu Heu und Stroh mit einer Dosierung von 1–4 kg pro Tag und Tier eingesetzt werden.

#### BEISPIEL 2

##### Futtermittel für Pferde in Pelletform

Die in Beispiel 1 beschriebene Futtermittelmischung wird schonend gemahlen. Die so erhaltene Masse, welche noch eine deutliche Grobstruktur aufweisen sollte, wird dann auf herkömmliche Art und Weise bei Körpertemperatur und unter mäßigem Druck pelletiert. Die bewußt erhaltene Grobstruktur der Pellets und die Pelletierung unter mäßigem Druck führen zu einem stark reduzierten Quellverhalten, das Komplikationen bei der Fütterung praktisch ausschließt.

Die Anwendung kann wie in Beispiel 1 erfolgen.

#### BEISPIEL 3

##### Mittel mit erhöhtem Zinkgehalt für Pferde

Trockengemüse, Pflanzenlecithin, Bierhefe und verschiedene Kräuter werden gemischt. Ein Metall-Proteinkomplex (Bioplex®-Zink), welcher Zink in angereicherter Form enthält, wird in solcher Menge zu der Vormischung gegeben, daß ein Kilogramm des resultierenden Ergänzungsfuttermittels 20000 mg Zink enthält.

Das so erhaltene Konzentrat eignet sich zur Behebung eines diagnostizierten Zinkmangels.

#### BEISPIEL 4

##### Mittel mit erhöhtem Kupfergehalt

Man stellt eine wie in Beispiel 3 beschriebene Vormischung her. Ein Metall-Proteinkomplex (Bioplex®-Kupfer), welcher Kupfer in angereicherter Form enthält, wird in solcher Menge zu der Vormischung gegeben, daß ein Kilogramm des resultierenden Ergänzungsfuttermittels 5000 mg Kupfer enthält.

Das so erhaltene Konzentrat eignet sich zur Behebung eines diagnostizierten Kupfermangels.

#### BEISPIEL 5

##### Mittel mit erhöhtem Selengehalt

Man stellt eine wie in Beispiel 3 beschriebene Vormischung her. Dann gibt man Selenhefe, welche Selen in angereicherter Form enthält, in solcher Menge zu der Vormischung, daß 1 kg des resultierenden Futterzusatzmittels 50 mg Selen enthält.

Das so erhaltene Konzentrat eignet sich zur Behebung eines diagnostizierten Selenmangels.

#### BEISPIEL 6

Das erfindungsgemäße Mittel wurde an drei Islandpferden getestet, die alle ein leichtes Sommerexzem und ein struppiges Fell aufwiesen. Den Tieren wurde das in Beispiel 1 beschriebene Futtermittel gegeben und zwar dem Pferd 1 einen Monat täglich 1 kg, dem Pferd 2 ein Monat drei- bis viermal wöchentlich 1 kg und dem Pferd 3 einen Monat täglich 1/2 kg. Nach dieser Zeit war das Ekzem bei allen Pferden verschwunden und der Zustand des Fells hatte sich gebessert.

#### Patentansprüche

1. Futtermittel für Pferde oder Arzneimittel für Pferde, das wenigstens ein essentielles Spurenmetall für Säugetiere in bioaktiver Form umfaßt.
2. Mittel nach Anspruch 1, das als Spurenmetall Kupfer und/oder Zink in bioaktiver Form umfaßt.
3. Mittel nach Anspruch 2, das als Spurenmetall Selen in bioaktiver Form umfaßt.
4. Futtermittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, das Kupfer, Zink und/oder Selen als Bestandteil von Proteinen, Peptiden, Aminosäuren, Zuckern, Zuckeralkoholen, Nukleinsäuren, Lipiden oder Hydroxycarbonsäuren oder als Komplexe mit synthetischen Liganden umfaßt.
5. Futtermittel nach Anspruch 4, das Zellextrakte von Hefen und/oder Algen als Kupfer-, Zink- und/oder Selenquellen umfaßt.
6. Futtermittel nach Anspruch 4, das Komplexe von Kupfer, Zink und/oder Selen mit Lactose, Lactat, Aspartat, Mannit, Sorbit oder EDTA umfaßt.
7. Verwendung von mindestens einem essentiellen Spurenmetall in bioaktiver Form als Futtermittelzusatz zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und/oder zur Prävention oder Behandlung von ekzematösen Erkrankungen von Pferden.
8. Verwendung nach Anspruch 7 zur Prävention oder Behandlung des Sommerexzems bei Pferden, insbesondere Islandpferden.
9. Verwendung nach Anspruch 7 oder 8, wobei man als Spurenelement Kupfer und/oder Zink und/oder Selen verwendet.
10. Verwendung nach einem der Ansprüche 7 bis 9, wobei Kupfer, Zink und/oder Selen als Bestandteil von Proteinen, Peptiden, Aminosäuren, Zuckern, Zuckeralkoholen, Nukleinsäuren, Lipiden oder Hydroxycarbonsäuren oder als Komplexe mit synthetischen Liganden zur Anwendung kommen.
11. Verwendung nach Anspruch 10, wobei Zellextrakte von Hefen und/oder Algen als Kupfer-, Zink- und/oder Selenquellen zur Anwendung kommen.
12. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, wobei Komplexe von Kupfer, Zink und/oder Selen mit Lactose, Lactat, Aspartat, Mannit, Sorbit oder EDTA zur Anwendung kommen.
13. Verwendung eines Futtermittels nach einem der Ansprüche 1 bis 6, zur Verbesserung des Gesundheitszustandes und/oder zur Prävention oder Behandlung von ekzematösen Erkrankungen von Pferden.
14. Verwendung nach Anspruch 13 zur Prävention oder Behandlung des Sommerexzems bei Pferden, insbesondere Islandpferden.